

1305.00  
1305.00

091462633

TOS 9/02038

日本国特許庁  
PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

REC'D 31 MAY 1999
WIPO PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

1998年 4月20日

三十六

出願番号

Application Number:

平成10年特許願第109288号

出願人

Applicant(s):

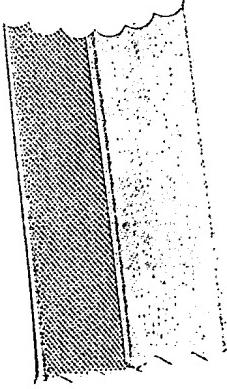
エーザイ株式会社

PRIORITY  
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

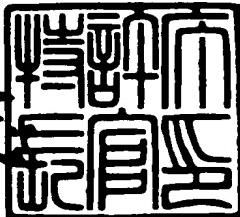


1999年 4月30日



特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

1年佐山達志



出証番号 出証特平11-3027702

【書類名】 特許願  
【整理番号】 EP98IM0401  
【提出日】 平成10年 4月20日  
【あて先】 特許庁長官 殿  
【国際特許分類】 A61K47/00  
【発明の名称】 安定化したベンズイミダゾール系化合物含有組成物  
【請求項の数】 5  
【発明者】  
【住所又は居所】 岐阜県岐阜市薮田南3-3-1 STEP井上203  
【氏名】 鶴飼 宏治  
【発明者】  
【住所又は居所】 茨城県土浦市常名4016-129  
【氏名】 市川 正己  
【発明者】  
【住所又は居所】 茨城県つくば市吾妻3-16-2セラヴィ203  
【氏名】 加藤 隆  
【発明者】  
【住所又は居所】 茨城県つくば市松代3-305-302  
【氏名】 蒼谷 幸子  
【発明者】  
【住所又は居所】 茨城県つくば市稲荷前9-7つくばね第二寮201  
【氏名】 鈴木 康之  
【発明者】  
【住所又は居所】 岐阜県羽島郡川島町緑町2-15  
【氏名】 青木 茂  
【発明者】  
【住所又は居所】 茨城県つくば市松代5-2-27  
【氏名】 加藤 晃良

【特許出願人】

【識別番号】 000000217  
【郵便番号】 112  
【住所又は居所】 東京都文京区小石川4丁目6番10号  
【氏名又は名称】 エーザイ株式会社  
【代表者】 内藤 晴夫

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 004983  
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1  
【物件名】 要約書 1  
【ブルーフの要否】 要

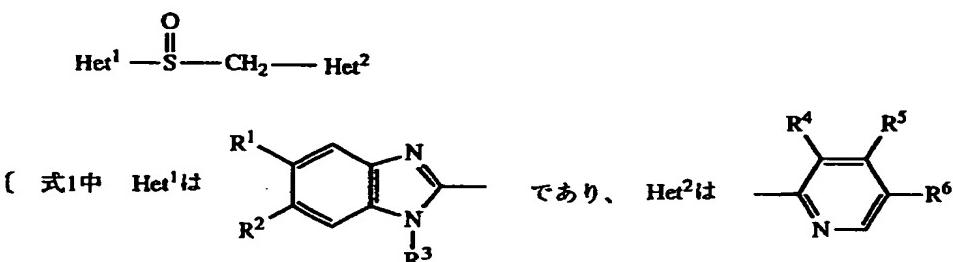
【書類名】 明細書

【発明の名称】 安定化したベンズイミダゾール系化合物含有組成物

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記構造式（式1）で示されるベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩に炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスボビドンから選ばれる1種以上の物質を配合してなる組成物。

【化1】



であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は同じかまたは異なっていて、水素、メトキシ及びジフルオロメトキシから選択され、R<sup>3</sup>は水素及びナトリウムから選択され、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は同じかまたは異なっていて、水素、メチル、メトキシ、メトキシプロボキシ及びトリフルオロエトキシから選択される。]

【請求項2】 ベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩がラベプラゾール、オメプラゾール、パントプラゾール又はランソプラゾールである請求項1記載の組成物。

【請求項3】 ベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩と炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスボビドンとの比率がベンズイミダゾール系化合物1重量部に対してそれぞれ0.1～1.0重量部である請求項1記載の組成物。

【請求項4】 式1で示されるベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩に炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスボビドンから選ばれる1種以上の物質を配合してなる

核に腸溶性皮膜を被覆した製剤。

【請求項5】式1で示されるベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩に炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスポビドンから選ばれる1種以上の物質を配合してなる核に中間皮膜を被覆し、更に腸溶性皮膜を被覆した製剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、ベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩を含有する組成物および製剤に関する。

【0002】

【従来の技術】

ベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩は、いわゆるプロトンポンプの強い阻害作用を有し、胃潰瘍、十二指腸潰瘍等の治療剤として広く使用されている。一方、ベンズイミダゾール系化合物は化学的に非常に不安定なため、製剤化にあたっては種々の工夫がなされている。例えば、特開昭62-277322号公報にはベンズイミダゾール系化合物にマグネシウム及び／又はカルシウムの塩基性無機塩を配合することを特徴とする安定化された医薬組成物の製造法が開示され、特開昭62-258320号公報にはベンズイミダゾール系化合物を含む核部分にアルカリ化合物を配合し、水溶性ないし水で急速に分解する錠剤の賦形剤、又は重合体で水溶性のフィルム形成化合物等により被覆しさらに腸溶性皮膜で被覆する経口医薬製剤が開示されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

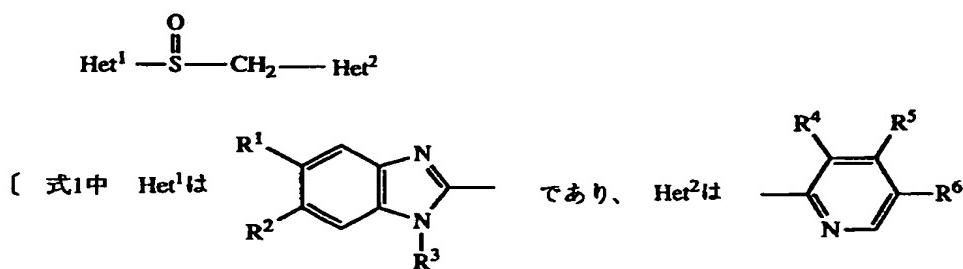
しかしながら上記技術によっても製剤における安定性は充分ではなく、更なる改善が求められている。すなわち本発明は、ベンズイミダゾール系化合物のより一層の安定化を目的とするものである。

【0004】

## 【課題を解決するための手段】

本発明は、下記に示す構造式（式1）で示されるベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩に炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロススポビドンから選ばれる1種以上の物質を配合してなる組成物である。

## 【化2】



であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は同じかまたは異なっていて、水素、メトキシ及びジフルオロメトキシから選択され、R<sup>3</sup>は水素及びナトリウムから選択され、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は同じかまたは異なっていて、水素、メチル、メトキシ、メトキシプロポキシ及びトリフルオロエトキシから選択される。]

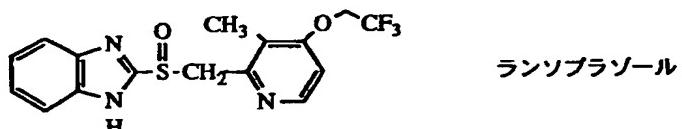
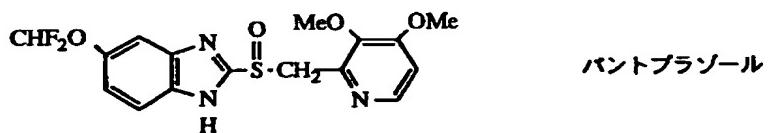
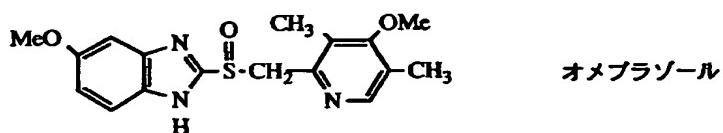
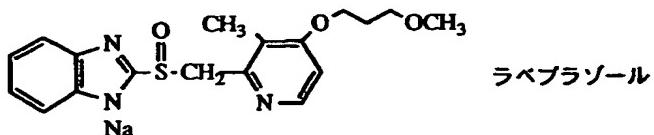
## 【0005】

また、本発明は式1で示されるベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩に炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロススポビドンから選ばれる1種以上の物質を配合してなる核に腸溶性皮膜を被覆した製剤である。

さらに、本発明は式1で示されるベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩に炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロススポビドンから選ばれる1種以上の物質を配合してなる核に中間皮膜を被覆し、更に腸溶性皮膜を被覆した製剤である。

本発明におけるベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩の好ましい例としては、ラベプラゾール、オメプラゾール、パントプラゾール、ランソプラゾール等を挙げることができる。各化合物の構造式を式3に示す。

## 【化3】



以下、ベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩をベンズイミダゾール系化合物と称する。

## 【0006】

本発明におけるベンズイミダゾール系化合物は公知の方法により製造することができる。例えば、特開昭52-62275号公報、特開昭54-141783号公報、特開平1-6270号公報等に開示される方法により製造することができる。

## 【0007】

本発明における炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム及びヒドロキシプロピルセルロースは日本薬局方収載品であり、市販のものを容易に入手できる。また、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーEは日本薬局方外医薬品規格に、クロスポビドンは医薬品添加物規格に収載されている物質であり、市販のものを容易に入手可能である。

本発明におけるベンズイミダゾール系化合物と炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリ

マーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスポビドンから選ばれる1種以上の化合物との配合比率は、ベンズイミダゾール系化合物1重量部に対してそれぞれ0.1~1.0重量部である。本発明においては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスポビドンを単独で用いることもできるし、またこれらを2種以上組み合わせて用いることもできる。

## 【0008】

本発明に係るベンズイミダゾール系化合物と炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE及びジペプタイドから選ばれる1種以上の化合物からなる組成物を用いて製剤を製造するには、通常用いられる乳糖、マンニトール等の賦形剤を用いることができる。しかし、結合剤としてはヒドロキシプロピルセルロース、崩壊剤としてはクロスポビドンを用いることが望ましい。従来使用される他の結合剤、崩壊剤に代えて、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスポビドンを用いることによりベンズイミダゾール系化合物の安定化を図るのが本願の目的のひとつであり効果であるからである。したがって、通常の製剤においてもっとも望ましいのは、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE及びジペプタイドを単独またはこれらを2種以上組み合わせて、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスポビドンを併用することである。

## 【0009】

また本発明は、式1で示されるベンズイミダゾール系化合物に炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスポビドンから選ばれる1種以上の物質を配合してなる核に腸溶性皮膜を被覆した製剤である。本発明において、核とは、錠剤、顆粒剤などを意味する。また、本発明は、精製白糖、白糖・デンプン混合物若しくは結晶セルロース等から成る球状顆粒をシード顆粒として、ベンズイミダゾール系化合物と炭酸ナトリウム、

炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスポビドンから選ばれる1種以上の物質を層積又はコーティングしてなる核に腸溶性皮膜を被覆した製剤も含むものである。ベンズイミダゾール系化合物は酸性状態において極めて不安定であり、ベンズイミダゾール系化合物を服用した場合、胃内において胃酸と接触すると直ちに分解し、その生理活性を失う。したがって、胃内における分解を防ぐためには胃内で溶解しない製剤、すなわちベンズイミダゾール系化合物を含む核に腸溶性の物質を被覆した製剤とする必要があるのである。

## 【0010】

さらに本発明は、式1で示されるベンズイミダゾール系化合物に炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスポビドンから選ばれる1種以上の物質を配合してなる核に中間皮膜を被覆し、更に腸溶性皮膜を被覆した製剤である。腸溶性皮膜は一般に酸性物質であるため、ベンズイミダゾール系化合物との直接接触は好ましくない。そこでベンズイミダゾール系化合物を含有する核と腸溶性皮膜の中間に、不活性な中間皮膜を施すことができる。ここで不活性とはベンズイミダゾール系化合物の安定性に悪影響を及ぼさない物質である。不活性な中間皮膜は水溶性高分子、水溶解性若しくは水分散性物質、水不溶性物質のいずれでもよく具体的には、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、乳糖、マンニトール、デンプン、結晶セルロース、エチルセルロース、酢酸ビニル等を挙げることができる。なお、特開平1-290628号公報に開示されているように、水不溶性物質で中間皮膜を施す場合には、皮膜中に水不溶性の微粒子を混合する必要がある。

## 【0011】

本発明に係る組成物は通常用いられる方法により製造することができる。例えば、ベンズイミダゾール系化合物であるラベプラゾールナトリウム100g、炭酸ナトリウム30g、マンニトール130gを混合し、さらに混合しながらエタ

ノールに溶解したヒドロキシプロピルセルロースを徐々に加えて造粒し、乾燥後24メッシュ篩で篩過する。これにクロスポビドン30g、ステアリン酸カルシウム2gを加えて混合後打錠して1錠135mgの錠剤を得ることができる。

この錠剤に、流動層装置を用いてヒドロキシプロピルセルロースのエタノール溶液を噴霧し、さらに、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート又は腸溶性メタアクリル酸コポリマーの水/エタノール溶液を噴霧して中間皮膜を施した腸溶錠を製造することができる。

## 【0012】

## 【発明の効果】

本発明によると非常に不安定なベンズイミダゾール系化合物の安定化が可能である。その効果例を以下に示す。

## 実験例

ラベプラゾール50mgと下記表に示す添加剤450mgを乳鉢上で混合した。これを透明な瓶に入れ、冷所、60°C及び40°C相対湿度75%で1週間保存し、高速液体クロマトグラフィーにより含量を測定した。冷所保存品の含量を100%としたときの各条件下における残存率を表1から3に示した。ラベプラゾールは、表1では非晶質、表2と表3では結晶質を使用した。なお、表1においては対照として非晶質ラベプラゾール単独のほかに崩壊剤として使用される低置換度ヒドロキシプロピルセルロース（表中L-HPCと表示）を配合したものを行い、表2においてはさらに制酸剤として使用されるアルカリ性無機塩である水酸化アルミニウム（表中Al(OH)3と表示）を配合したものを行い、表3においては結合剤として用いられるポリビニルピロリドン（表中PVPと表示）を配合した試料を用いた。

## 【0013】

## 【表1】

表1 ラベプラゾール(非晶質)の接触試験

		60°C	40°C-75%RH
対照	ラベプラゾール(非晶質)	99.1	93.9
	ラベプラゾール+L-HPC	80.4	73.3
本願	ラベプラゾール+クロスポビドン	98.1	90.4

単位:%

【0014】

【表2】

表2 ラベプラゾール(結晶質)の接触試験

		60°C	40°C-75%RH
対照	ラベプラゾール(結晶質)	99.8	91.8
	ラベプラゾール+L-11PC	62.2	75.0
	ラベプラゾール+Al(OH)3	36.9	26.2
本願	ラベプラゾール+クロススポビドン	93.3	89.5
	ラベプラゾール+Na2CO3	99.1	90.3
	ラベプラゾール+Arg·Asp	97.5	90.7

単位:%

【0015】

【表3】

表3 ラベプラゾール(結晶質)の接触試験

		60°C	40°C-75%RH
対照	ラベプラゾール(結晶質)	97.3	86.9
	ラベプラゾール+PVP	89.5	67.7
本願	ラベプラゾール+ヒドロキシプロピルセルロース	92.0	86.9
	ラベプラゾール+Na2CO3	93.0	82.8
	ラベプラゾール+NaOH	91.6	98.8
	ラベプラゾール+KOH	92.6	96.8
	ラベプラゾール+オイドラギットE	102.4	86.0
	ラベプラゾール+K2CO3	104.5	81.3

単位:%

表1～3より、本願発明に係る炭酸ナトリウム（表中Na2CO3と表示）、炭酸カリウム（表中K2CO3と表示）、水酸化ナトリウム（表中NaOHと表示）、水酸化カリウム（表中KOHと表示）、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE（表中オイドラギットEと表示。尚、オイドラギットEは登録商標である。）、ジペプタイド（表中一例として、アルギニン・アスパラギン酸塩をArg·Aspと表示）、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロススポビドンは、ベンズイミダゾール系化合物を安定化することが明らかである。

【0016】

## 錠剤中の炭酸ナトリウムの効果

下記に示す実施例4～9で得られた炭酸ナトリウム添加量の異なる錠剤を、40°C相対湿度75%で1週間保存した後に、高速液体クロマトグラフィーにより測定した錠剤中のラベプラゾール含量を表4に示した。

【0017】

【表4】

表4 湿式造粒法による錠剤処方の安定性評価

処方	実施例4	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8	実施例9
(1週間)						
冷所 40°C-75%RH	99.4 83.8	99.0 85.7	98.7 85.1	99.4 92.5	99.5 92.8	98.9 95.5
(1ヶ月)						
冷所 25°C-75%RH	99.7 97.8	99.7 98.5	99.7 98.3	99.7 99.2	99.7 99.3	99.6 99.3

単位:%

【0018】

炭酸ナトリウム添加量に依存して錠剤中のラベプラゾール含量安定性が向上することから、本発明における炭酸ナトリウムの添加効果は明らかである。

【0019】

#### 錠剤中のクロスポビドンの効果

下記に示す実施例10～12で得られたクロスポビドン添加量の異なる錠剤を、40°C相対湿度75%で1週間保存した後に、高速液体クロマトグラフィーにより測定した錠剤中のラベプラゾール含量を表5に示した。

【0020】

【表5】

表5 湿式造粒法によるクロスポビドン添加錠剤の安定性

処方	実施例10	実施例11	実施例12
(1週間)			
冷所 40°C-75%RH	99.4 83.8	99.0 85.7	98.7 85.1
(1ヶ月)			
冷所 40°C-75%RH	99.7 97.8	99.7 98.5	99.7 98.3

単位:%

クロスポビドンを添加するとベンゾイミダゾール系化合物の安定性が向上することは、明らかである。

【0021】

#### 【実施例】

以下に実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明がこれらに限定されるわけではない。

【0022】

## 実施例1

ラベプラゾール10gに炭酸ナトリウム10g及びマンニトール100gを加え混合しながら、エタノールに溶解したヒドロキシプロピルセルロース2.5gを徐々に加え造粒し、乾燥後篩過してステアリン酸カルシウムを添加し打錠してラベプラゾールを10mg含む1錠120mgの錠剤を得た。

## 【0023】

## 実施例2

実施例1で得た錠剤に、水エタノールの2:8混合溶媒にヒドロキシプロピルセルロースフタレート10gを溶解した溶液を流動層造粒装置を用いてスプレーし腸溶錠を製造した。

## 【0024】

## 実施例3

実施例1で得た錠剤に、流動層造粒装置を用いてヒドロキシプロピルセルロースのエタノール溶液をスプレーした後、実施例2と同様に操作して腸溶錠を得た

## 【0025】

## 実施例4~9

ラベプラゾール10gに炭酸ナトリウム0~10g及びマンニトール15~90gを各々加え混合しながら、エタノールに溶解したヒドロキシプロピルセルロース0.7~2gを徐々に加え攪拌湿式造粒をし、主薬顆粒を調製した。また、別に、マンニトール100gにエタノールに溶解したヒドロキシプロピルセルロース2gを徐々に加えながら攪拌湿式造粒を行い、プラセボ顆粒を調製した。次に主薬顆粒とプラセボ顆粒を混合し、クロスボビドン5%と微量のステアリン酸マグネシウムを粉添後、打錠してラベプラゾールを10mg含む1錠100.5mgの錠剤を得た。各処方を表6に示した。

## 【0026】

【表6】

表6 湿式造粒法による錠剤処方		実施例4	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8	実施例9
主薬顆粒	ラベプラゾール(結晶質)	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
	無水Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	-	-	-	5.0	5.0	10.0
	マンニトール	82.0	30.0	20.0	25.0	15.0	20.0
	ヒドロキシプロピルセルロース	2.0	1.0	0.7	1.0	0.7	1.0
(小計)		94.0	41.0	30.7	41.0	30.7	41.0
プラセボ顆粒	マンニトール	-	52.0	62.1	52.0	62.1	52.0
	ヒドロキシプロピルセルロース	-	1.0	1.2	1.0	1.2	1.0
	(小計)	0.0	53.0	63.3	53.0	63.3	53.0
粉添部	クロスポビドン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	ステアリン酸マグネシウム	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
	(小計)	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5	6.5
総計		100.5	100.5	100.5	100.5	100.5	100.5

単位:mg

## 【0027】

## 実施例10～12

粉添クロスポビドン量を0、2.5、5%の3水準とり湿式造粒法による錠剤を得た。処方を表7に示した。

## 【0028】

【表7】

表7 湿式造粒法によるクロスポビドン添加の錠剤処方		実施例10	実施例11	実施例12
主薬顆粒	ラベプラゾール(結晶質)	10.0	10.0	10.0
	無水Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	5.0	5.0	5.0
	マンニトール	25.0	25.0	25.0
	ヒドロキシプロピルセルロース	1.0	1.0	1.0
(小計)		41.0	41.0	41.0
プラセボ顆粒	マンニトール	56.9	54.4	52.0
	ヒドロキシプロピルセルロース	1.1	1.1	1.0
	(小計)	58.0	55.5	53.0
粉添部	クロスポビドン	-	2.5	5.0
	ステアリン酸マグネシウム	1.5	1.5	1.5
	(小計)	1.5	4.0	6.5
総計		100.5	100.5	100.5

単位:mg

## 【0029】

## 実施例13～14

表8に示す2处方例に従って、ラベプラゾール100gに炭酸ナトリウム0～50g、マンニトール79.3～84.3g、クロスポビドン4.2g及びステアリン酸マグネシウム1.5gを各々加え十分に混合して、直接打錠を行いラベプラゾール10mg含む1錠100mgの錠剤を得た。

## 【0030】

【表8】

表8 直接打錠法による錠剤処方

処方	実施例13	実施例14
ラベプラゾール(結晶質)	10.0	10.0
無水Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	-	5.0
マンニトール	84.3	79.3
クロスボビドン	4.2	4.2
ステアリン酸マグネシウム	1.5	1.5
総計	100.0	100.0

単位:mg

## 【0031】

## 実施例15

ラベプラゾール100gに炭酸ナトリウム50g及びステアリン酸マグネシウム2gを各々加えよく混合して乾式圧縮造粒し、主薬顆粒を調製した。また、別に、マンニトール76.3g及びクロスボビドン4.2gを各々加えよく混合してエタノールに溶解したヒドロキシプロピルセルロース2.3gを徐々に加えながら攪拌湿式造粒を行い、プラセボ顆粒を調製した。次に主薬顆粒とプラセボ顆粒を混合し、微量のステアリン酸マグネシウムを粉添後、打錠して表9に示すようにラベプラゾールを10mg含む1錠100mgの錠剤を得た。

## 【0032】

【表9】

表9 乾式造粒法による錠剤処方

処方	実施例15
主薬顆粒	ラベプラゾール(結晶質) 10.0
	無水Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 5.0
	ステアリン酸マグネシウム 0.2
	(小計) 15.2
プラセボ顆粒	マンニトール 76.8
	クロスボビドン 4.2
	ヒドロキシプロピルセルロース 2.3
	(小計) 83.3
粉添部	ステアリン酸マグネシウム 1.5
	総計 100.0

単位:mg

【書類名】 要約書

【要約】

【目的】 ベンズイミダゾール系化合物の化学的に安定な製剤を提供する。

【構成】 ベンズイミダゾール系化合物又はそのアルカリ金属塩に炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、ジペプタイド、ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスボビドンから選ばれる1種以上の物質を配合してなる組成物。

【選択図】 なし

【書類名】 職権訂正データ  
【訂正書類】 特許願

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】 申請人  
【識別番号】 000000217  
【住所又は居所】 東京都文京区小石川4丁目6番10号  
【氏名又は名称】 エーザイ株式会社

出願人履歴情報

識別番号 [000000217]

1. 変更年月日 1990年 8月29日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都文京区小石川4丁目6番10号

氏 名 エーザイ株式会社